

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
PYRODINE

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 5 Novembre 1889

PAR

Paul-Emile SIMON

Né à Lunéville, le 26 Février 1865

EX-INTERNE DES HOPITAUX DE NANCY

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE NANCY

PRIX DE PATHOLOGIE INTERNE 1887

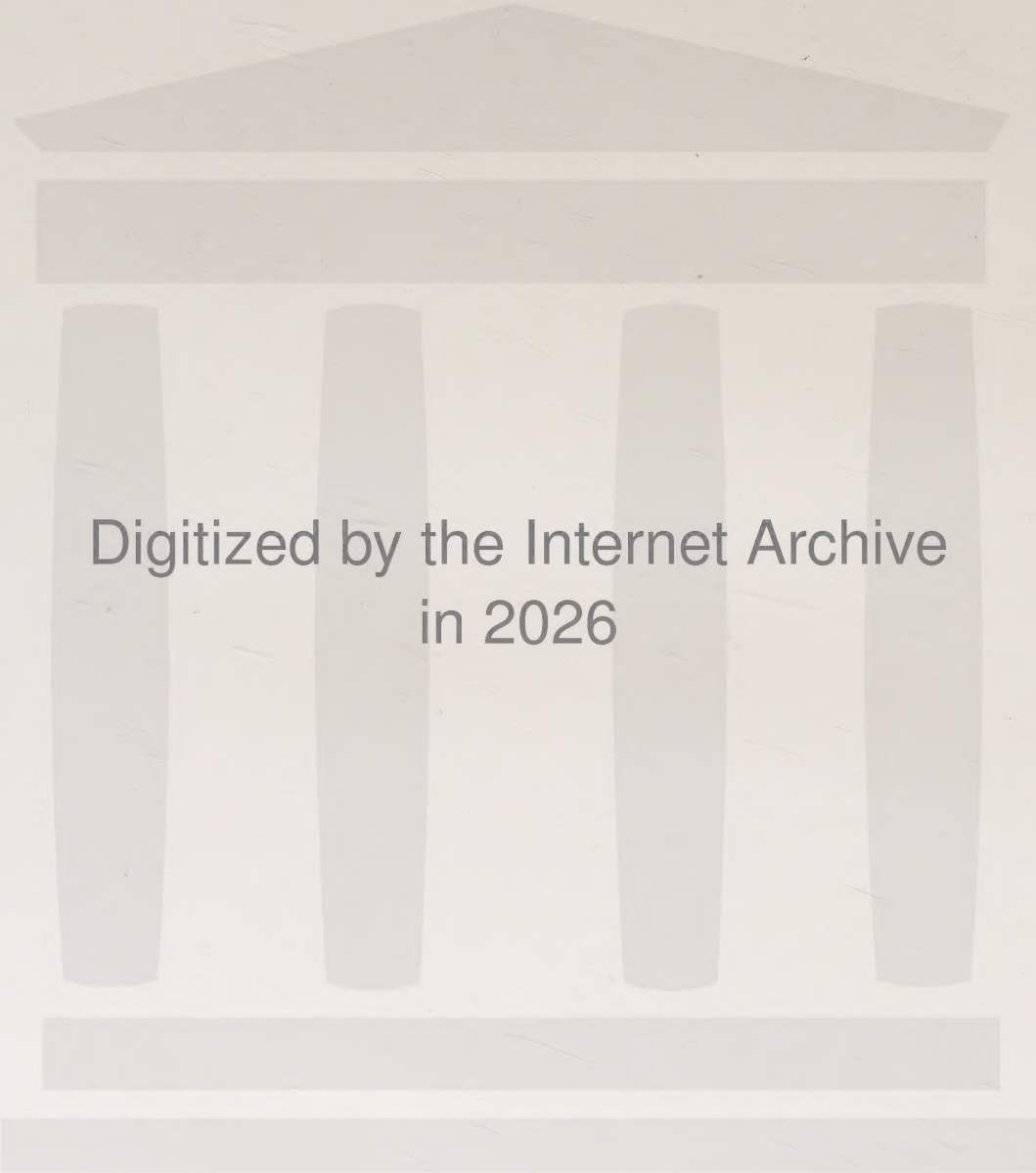
MENTION HONORABLE AU CONCOURS D'INTERNAT 1888, PRIX D'INTERNAT (PRIX BÉNIT) 1889

Examineurs : { MM. BERNHEIM, *Président*.
A. HERGOTT, professeur.
SCHMITT, agrégé.
P. PARISOT, agrégé.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'enseignement médical.

NANCY
IMPRIMERIE A. NICOLLE, 25, RUE DE LA PÉPINIÈRE

1889



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555004_0034

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
PYRODINE

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 5 Novembre 1889

PAR

Paul-Emile SIMON

Né à Lunéville, le 26 Février 1865

EX-INTERNE DES HOPITAUX DE NANCY

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE NANCY

PRIX DE PATHOLOGIE INTERNE 1887

MENTION HONORABLE AU CONCOURS D'INTERNAT 1888, PRIX D'INTERNAT (PRIX BÉNIT) 1889

Examineurs : { MM. BERNHEIM, *Président*.
A. HERGOTT, professeur.
SCHMITT, agrégé.
P. PARISOT, agrégé.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE A. NICOLLE, 25, RUE DE LA PÉPINIÈRE

1889

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Doyen : M. HEYDENREICH, A O.

Doyens honoraires : MM. STOLTZ C ✱, I O, TOURDES O ✱, I O.

Professeurs honoraires : MM. STOLTZ C ✱, I O, TOURDES O ✱, I O, COZE ✱, I O
V. PARISOT ✱, I O, HERRGOTT ✱, I O, ROUSSEL ✱, I O, DEMANGE ✱, I O, BÉCHET, I O

Pathologie générale et Pathologie interne.	M. HECHT ✱, I O, professeur.
Physiologie.....	M. BEAUNIS ✱, I O, professeur.
Anatomie et Physiologie pathologiques..	M. FELTZ ✱, I O, professeur.
Clinique médicale.....	M. BERNHEIM, I O, professeur.
Clinique chirurgicale.....	M. GROSS, I O, professeur.
Physique médicale.....	M. CHARPENTIER, A O, professeur.
Hygiène.....	M. POINCARÉ ✱, I O, professeur.
Médecine opératoire.....	M. CHRÉTIEN, I O, professeur.
Clinique chirurgicale.....	M. HEYDENREICH, A O, professeur.
Pathologie externe.....	M. WEISS, A O, professeur.
Chimie médicale et Toxicologie.....	M. GARNIER, A O, professeur.
Clinique médicale.....	M. SPILLMANN, I O, professeur.
Clinique obstétricale et accouchements....	{ M. A. HERRGOTT, A O, professeur.
	{ M. E. PARISOT, A O, professeur adjoint.
Médecine légale.....	M. E. DEMANGE, A O, professeur.
Histoire naturelle médicale.....	M. MACÉ, A O, professeur.
Histologie.....	M. BARABAN, A O, agrégé, chargé du cours.
Anatomie descriptive.....	M. NICOLAS, agrégé, chargé du cours.
Matière médicale et Thérapeutique.....	M. SCHMITT A O, agrégé, ch. du cours.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies mentales.....	M. LANGLOIS, chargé du cours.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....	M. SCHMITT, A O, agrégé, ch. du cours.
Clinique des maladies des enfants.....	M. SIMON, agrégé, chargé du cours.
Clinique des maladies des vieillards.....	M. P. PARISOT, agrégé, chargé du cours.
Clinique des maladies des yeux.....	M. ROHMER, A O, agrégé, ch. du cours.
Accouchements.....	M. REMY, agrégé, chargé du cours.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. SCHMITT, A O.	MM. GUÉRIN.	MM. SIMON.
ROHMER, A O.	RENÉ, A O.	REMY.
BARABAN, A O.	NICOLAS.	P. PARISOT.
BAGNÉRIS, A O.	VAUTRIN.	

AGRÉGÉ LIBRE : M. SCHLAGDENHAUFFEN, I O.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS ✱, A O, Secrétaire.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

A MES PARENTS

A MON FRÈRE, PAUL SIMON

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

A MA FAMILLE

A MON AMI LOUIS POIREL

AGRÉGÉ D'HISTOIRE ET DE GÉOGRAPHIE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNHEIM

A MES MAÎTRES EN CLINIQUE
MESSIEURS LES PROFESSEURS A. HERGOTT,
GROSS ET HEIDENREICH
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. PARISOT

A TOUS MES PROFESSEURS DE LA FACULTÉ

INTRODUCTION

Dans ces dernières années, les progrès de la chimie ont permis de découvrir une série de substances ayant toutes la propriété, d'une part d'abaisser la température, d'autre part de calmer les douleurs. Parmi ces substances, les unes ont été rejetées comme infidèles ou dangereuses : la thal-line, la kaïrine par exemple ; d'autres sont aujourd'hui définitivement classées dans l'arsenal thérapeutique, et rendent journellement d'éminents services. Il s'en faut cependant qu'elles soient à l'abri de tout reproche. Sans doute leur action est certaine et puissante, mais elle s'épuise rapidement, et surtout leur innocuité n'est pas parfaite, car, même à dose relativement faible, elles peuvent

chez certains sujets déterminer des accidents sérieux.

Un nouveau médicament, à la fois antithermique et analgésique, a fait depuis peu son apparition. Sur les conseils de mon maître, M. le professeur Bernheim, j'ai entrepris d'en faire l'étude, et je me propose, dans ce travail, d'exposer avec une entière impartialité les résultats que j'ai obtenus. J'ai, d'ailleurs, complètement négligé les propriétés chimiques et physiologiques de la pyrodine, et je me suis exclusivement limité à son étude clinique, mon but étant de rechercher si elle présente quelque avantage sur les médicaments similaires, ou si leur étant inférieure elle doit être rejetée.

Mais avant tout qu'il me soit permis d'exprimer à M. le professeur Bernheim ma gratitude pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de ma thèse, et la bienveillance qu'il n'a cessé de me témoigner pendant le cours de mes études, surtout pendant mon année d'internat dans son service.

Que M. le professeur A. Hergott, veuille bien accepter l'expression de ma sincère reconnaissance pour les marques d'intérêt et de sympathie qu'il m'a prodiguées pendant mon année d'internat à la maternité.

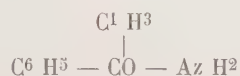
Je suis heureux d'exprimer publiquement à mon frère ma vive affection, et de le remercier de l'obligeance avec laquelle il a dirigé mes études médicales et guidé mon travail.

Que M. le professeur agrégé P. Parisot veuille bien accepter mes remerciements pour l'intérêt qu'il m'a toujours témoigné, surtout pendant le temps trop court où il a été mon chef de clinique.

Merci enfin à mes amis Etienne et Koehler, pour l'empressement avec lequel ils m'ont aidé à rassembler les matériaux nécessaires à mon étude.

HISTORIQUE

La pyrodine, découverte par Liebreich, dérive de la phénylhydrazine ($C^6 H^5$) $HAz - AzH^2$) par la substitution du radical acétyle à la molécule d'hydrogène restée libre. Sa constitution chimique répond à la formule suivante :



Comme l'antipyrine, l'antifébrine, la phénacétine, la pyrodine a été administrée dans le but d'abaisser la température chez les fébricitants, et de calmer les douleurs ; et en effet, les auteurs, d'ailleurs peu nombreux, qui l'ont jusqu'ici expérimentée, lui ont reconnu des propriétés antithermique et analgésique très nettes.

Mais il s'en faut que son histoire soit clairement établie, et l'exposé qui va suivre montrera quelles

divergences séparent les auteurs sur des points cependant d'une importance extrême, et combien sont incertaines encore les données que nous possédons sur la pyrodine.

La pyrodine a été étudiée pour la première fois au point de vue thérapeutique par M. J. Dreschfeld (1) professeur de pathologie à l'université Victoria.

Il la prescrivit à la dose de 10 à 25 centigrammes chez les enfants, de 50 à 75 centigrammes chez les adultes.

Comme antithermique, il l'administra dans 12 cas de pneumonie fibrineuse chez des enfants, un cas de pneumonie accompagnée de néphrite, 25 cas de fièvre scarlatine. En même temps que Dreschfeld, le docteur Oldham de Mousall-Hospital prescrivit la pyrodine à des malades atteints de typhus, de fièvre typhoïde, dans un cas de méningite traumatique, et de péritonite consécutive, à un empoisonnement par le phosphore, dans plusieurs cas de rhumatisme articulaire aigu.

Les résultats furent en général excellents : la température s'abaissa rapidement, et resta à un taux inférieur pendant plusieurs heures.

L'action de la pyrodine fut même dans certains cas supérieure à celle des autres antithermiques.

C'est ainsi que dans le typhus elle permit de

(1) Médical chronicle, nov. 1888.

maintenir les malades à la température de 37°5 à 39° pendant toute la durée de la période fébrile, alors que dans une épidémie antérieure, Oldham avait employé sans résultats sérieux la quinine, la kaïrine, et l'antipyrine.

De même dans l'hyperpyrexie qui accompagne l'arthrite rhumatismale, alors que l'antipyrine et l'antifébrine n'avaient produit aucun effet, la pyrodine abaissa en quelques heures la température de 41° à 35°2.

La pyrodine aurait encore sur les médicaments similaires un autre avantage : son action serait de beaucoup plus prolongée. C'est ainsi que sur 12 cas, 9 fois l'abaissement de la température se manifestait encore 12 heures après l'administration du médicament.

L'action analgésique de la pyrodine ne fut pas moins nette. Dans 2 cas de migraine où l'antipyrine avait échoué, elle détermina rapidement la sédation des douleurs. Il en fut de même dans un cas de céphalalgie intense liée à une ostéite tuberculeuse du pariétal.

Elle fut plus variable dans le rhumatisme articulaire. Dans un cas de rhumatisme aigu, elle diminua la douleur qui avait résisté au salycilate de soude et à l'antipyrine. Dans un autre cas son action fut inférieure à celle du salol.

Le médicament fut toujours bien supporté ; il donna lieu seulement à une sudation marquée, mais ne provoqua jamais ni nausées ni vomisse-

ments, ni collapsus. Cependant dans certains cas, on observa les symptômes de l'intoxication anilique, symptômes qui prirent même un degré d'acuité assez élevée dans la fièvre typhoïde. Dans cette affection, on vit survenir au bout de 3 ou 4 jours, de l'ictère accompagné de prostration, d'hébétude etc., accidents qui se dissipèrent d'ailleurs en quelques jours en laissant à leur suite de l'anémie.

De ses expériences Dreschfeld conclut que la pyrodine est un antithermique et un analgésique puissant, plus énergique même et plus constant dans ses effets que l'antipyrine, l'antifébrine, etc., mais que son pouvoir toxique est aussi plus considérable. Il en recommande l'emploi dans les névralgies et les affections fébriles sauf cependant dans la fièvre typhoïde, où elle détermine rapidement des accidents d'intoxication.

Peu de temps après la publication du travail de Dreschfeld, Lépine (1) fit à la société médicale de Lyon, une communication, très sommaire d'ailleurs, sur les propriétés thérapeutique et toxique de la pyrodine. Ce médicament abaisse la température, chez les fébricitants et calme les douleurs. Ainsi des tabétiques souffrant de douleurs fulgurantes très violentes, purent pendant quelques heures jouir d'un repos relatif qu'ils n'obtenaient plus avec les autres nervins connus.

(1) Lyon médical, 9 décembre 1888.

En Allemagne, la pyrodine fut étudiée successivement par Zerner de Vienne et Guttman de Berlin.

Zerner (1) administra la pyrodine à la dose de 40 à 60 centigrammes par jour à des tuberculeux, et il obtint un abaissement de la température, mais très fugace, celle-ci se relevant presque aussitôt. Dans la pneumonie, la méningite, la température fut abaissée d'un degré et demi, mais dans un certain nombre de cas, l'administration du médicament demeura sans résultat.

A la dose de 1 gramme par jour la pyrodine calma les douleurs, dans plusieurs cas de tabes, d'hémicranie, de sciatique.

L'auteur a toujours vu le médicament être facilement supporté; cependant quand l'appareil digestif est atteint, il survient des éructations, des nausées, des vomissements, de la diarrhée; de même quand le cœur est malade, il devient dangereux en déterminant un affaiblissement de la contraction cardiaque. Dans les deux cas d'ailleurs les résultats sont médiocres.

Somme toute, pour Zerner, la pyrodine est antithermique et analgésique, mais son action est de beaucoup inférieure à celle de l'antifébrine.

Guttman (2) a obtenu, avec la pyrodine, à la dose de 10 à 15 centigrammes, un abaissement

(1) Vien. méd. Woch. 1889 n° 4.

(2) Société de médecine de Berlin. 1^{er} mai 1889.

notable de la température chez les fébricitants. Une demi-heure après l'administration du médicament, la température commence à baisser, et au bout de 2 ou 3 heures le minimum est atteint. Puis après être restée quelque temps stationnaire, la température remonte rapidement, en sorte qu'après 3, 4 ou au plus 5 heures, elle est la même qu'avant l'administration du médicament. La rémission varie entre un degré et demi et 3 degrés ou même davantage.

Pendant l'abaissement de la température on observe de fortes sueurs.

Guttman a également employé la pyrodine comme analgésique, et en a obtenu de bons résultats, notamment dans plusieurs cas de sciatique. Dans le cas de rhumatisme articulaire aigu il a noté, avec 10 centigrammes seulement, une rémission des douleurs pendant quelques heures. L'action commence à se manifester au bout d'une demi-heure à une heure, parfois au bout de 2 heures. Pour obtenir leur disparition complète il faut administrer jusque 20 et 30 centigrammes par jour. Pourtant l'auteur pense qu'il est prudent de ne jamais dépasser la dose de 10 centigrammes par jour, et il recommande même de ne pas administrer le médicament plus de 3 jours de suite.

Il a également employé la pyrodine comme médicament externe, sous forme de pommade, contre le proriasis, et a obtenu des succès.

Après les divers travaux que nous venons d'ana-

lyser, vient celui de Lemoine de Lille (1) dont presque toutes les expériences ont porté sur des tuberculeux.

En administrant plusieurs jours de suite à ces malades de la pyrodine, il a pu, en 3 jours environ, ramener à la normale la température. A partir du moment de l'administration, celle-ci s'abaisse d'un demi degré à un degré par jour. Elle tombe lentement et graduellement, atteignant le soir une élévation moins grande que le matin, diminuant encore le lendemain matin, et ainsi de suite jusqu'à ce qu'elle atteigne le niveau normal où elle se maintient quelques temps. D'autre fois la chute se fait par lysis, la température s'élevant le soir mais moins que la veille.

La pyrodine agit en même temps comme analgésique en faisant disparaître les points de côté, les névralgies, les douleurs gastralgiques si fréquentes dans la tuberculose, et procure ainsi aux malades un bien-être relatif.

Grâce à ce médicament Lemoine put rapidement guérir plusieurs cas de migraine ou de névralgies périodiques. Chez un malade atteint de sciatique, il lui suffit d'administrer pendant 2 jours un cachet de 8 centigrammes pour voir la douleur s'amender progressivement et disparaître complètement. Il n'eut pas l'occasion de l'expérimenter dans le tabes.

(1) Gazette médical de Paris n° 24 et 26.

D'après cet auteur l'action de la pyrodine est analogue à celle de l'antipyrine, et paraît même plus puissante.

Un dernier travail celui d'Egasse (1), mérite d'être signalé. L'auteur n'a apporté dans la question aucun document nouveau, il s'est contenté de rappeler sommairement les résultats obtenus par les divers expérimentateurs, en en faisant ressortir les contradictions et les divergences. Il estime d'ailleurs que malgré les incertitudes qui planent encore sur la pyrodine, ce médicament mérite d'être sérieusement étudié.

En résumé, un fait certain se dégage nettement de cet aperçu rapide : la pyrodine abaisse la fièvre et calme les douleurs. Mais la posologie du médicament, la durée de son action, son énergie, etc., sont encore mal définies. Et il est facile d'en comprendre la raison. Les auteurs n'ont pas expérimenté un même produit. Il est inadmissible, en effet, que la pyrodine de Lépine, qui l'administre jusqu'à la dose de 3 grammes, soit identique à celle de Guttmann qui juge dangereux de dépasser la dose de 10 centigrammes et de la prescrire plus de 3 jours de suite. La pyrodine commerciale est un produit très variable qui renferme une quantité plus ou moins considérable d'impuretés.

(1) Bulletin général de thérapeutique, 15 juin 1889.

Aussi, n'avons nous pas la prétention de juger définitivement la question. Nous avons administré à nos malades une pyrodine particulière, la pyrodine de Merck, et nous avons obtenu des résultats qui doivent être attribués à ce produit et non au médicament chimiquement pur.

ÉTUDE CLINIQUE

La marche que nous suivrons dans notre travail, nous semble tout naturellement tracée. Nous étudierons d'abord l'action de la pyrodine sur la température et sur les douleurs, nous verrons ensuite dans quelles affections elle peut être employée avec avantage, et à quelles indications elle répond, enfin dans un dernier chapitre, nous nous proposons de préciser la valeur réelle de ce nouveau médicament, en examinant si les inconvénients qui résultent de son emploi, ne l'emportent pas sur les avantages qu'il présente.

Avant de prescrire la pyrodine à nos malades, nous avons voulu nous assurer par nous-même, qu'à dose relativement considérable, elle ne présentait aucun danger. Nous en avons absorbé jusqu'à 60 centigrammes, par doses croissantes de

5 centigrammes, en mettant entre chaque prise quelques jours d'intervalle, pour éviter les effets d'accumulation possible. Jamais nous n'avons éprouvé ni nausées, ni vomissements, ni diarrhée, ni aucun autre malaise. Jamais, du reste, nous n'avons administré de doses aussi considérables. En général, 5 ou 10 centigrammes ont suffi pour obtenir le résultat désiré. Dans quelques cas cependant, nous avons poussé la dose jusqu'à 15, 20 et même jusqu'à 25 centigrammes.

Lapyrodine étant assez soluble dans l'eau chaude ou l'alcool, peut se prescrire en potion. L'administration en cachet ne laisse d'ailleurs rien à désirer.

CHAPITRE PREMIER

ACTION DE LA PYRODINE SUR LA TEMPÉRATURE

Nous avons administré la pyrodine dans cinq cas de fièvre typhoïde, onze cas de tuberculose, un cas de pneumonie, enfin chez une malade atteinte de phlegmon périnéphrétique.

La température a été suivie toutes les heures, et dans quelques cas même, nous l'avons recueillie toutes les cinq minutes.

Nous avons prescrit la pyrodine généralement à la dose de 5 à 10 centigrammes. Rarement nous avons dépassé cette dose, quoique dans un cas nous l'ayons sans inconvénient portée jusqu'à 25 centigrammes. Mais presque toujours la dose de 10 centigrammes nous a donné des résultats suf-

fisants, et dans deux cas même elle a provoqué des accidents de collapsus.

Quand on administre la pyrodine chez un fébricitant, on constate que la température commence à baisser peu de temps après l'absorption du médicament, puis après être restée stationnaire, elle s'élève de nouveau, et atteint bientôt son niveau primitif. En résumé elle décrit une courbe à sommet inférieur que nous allons maintenant étudier dans tous ses détails.

1° Degré de la Rémission thermique.

Nous étudierons successivement le degré de la rémission thermométrique, c'est-à-dire la quantité dont s'est abaissée la température, produite par des doses de 4, 8, 10 centigrammes et plus.

1° Doses de 5 centigrammes.

32 fois, nous avons administré la pyrodine à la dose de 5 centigrammes et nous avons obtenu les rémissions suivantes :

De 0°1 à 0°5	1 fois
0°5 » 1°	4 »
1° » 2°	18 »
2° » 3°	7 »
4°	1 »
Résultats nuls	2 »

La température s'est donc abaissée de 1° à 3° dans près des trois quarts des cas (76 p. 100); moins souvent de 5 dixièmes à 1° (12 p. 100), rare-

ment de 1° à 5 dixièmes, ou de 4° (3 p. 100); enfin 6 fois sur 100 la pyrodine a échoué.

En additionnant les rémissions obtenues, et en divisant par 32, on obtient comme rémission moyenne 1°1.

2° Doses à 8 centigrammes.

Nous ne possédons que huit tracés obtenus avec 8 centigrammes de pyrodine. Ce nombre peu considérable vient de ce que cette quantité n'a été prescrite, que quand la rémission étant insuffisante avec 5 centigrammes, il semblait dangereux de pousser la dose jusque 10 centigrammes.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

1°	3 fois
1°2	1 »
1°6	1 »
1°8	1 »

La rémission moyenne produite par 8 centigrammes a été de 1°4.

4° Doses de 10 centigrammes.

Cette dose a été administrée 24 fois et nous avons obtenu des rémissions de :

0°5 à 1°	3 fois
1° » 2°	5 »
2° » 2°	7 »
3° » 4°	6 »
Résultats nuls	3 »

La rémission la plus fréquente a donc été de 2° à 4° (54 p. 100). 33 fois sur 100, elle a varié entre

5 dixièmes et 2°. Enfin le médicament a échoué 12 fois sur 100.

L'abaissement moyen a été de 1°9.

4° Doses supérieures à 10 centigrammes.

Dans sept cas nous avons administré des doses supérieures à 10 centigrammes. Ces cas se répartissent ainsi : Doses de 10 centigrammes 3 fois, doses de 15 centigrammes 2 fois, doses de 20 centigrammes une fois, doses de 25 centigrammes une fois.

Avec ces différentes doses nous avons obtenu les résultats suivants :

Doses de 12 centigrammes

1°6 2 fois

1°8 1 »

Doses de 15 centigrammes

0°6 1 fois

3°2 1 »

Avec 20 centigrammes la rémission a été de 8 dixièmes, avec 25 centigrammes de 4°.

En comparant ces divers résultats avec ceux qu'ont obtenus MM. Bernheim et Simon (1), Devaux (2), Specher (3) avec les autres antithermiques, on voit que la dose de 10 centigrammes correspond assez exactement, quoiqu'ayant une action

(1) Revue médicale de l'Est.

(2) Thèse de Nancy 1885.

(3) Thèse de Nancy 1889.

un peu plus énergique, à des doses de 50 centigrammes d'antifébrine et de phénacétine et de 2 grammes d'antipyrine.

Arrêtons-nous maintenant sur les cas où le médicament s'est montré efficace. Sur 69 cas où nous avons administré la pyrodine, elle a échoué cinq fois : deux fois à la dose de 5 centigrammes, trois fois à la dose de 10 centigrammes.

Doit-on de ces insuccès conclure à l'infidélité du médicament? Nous ne le croyons pas. Si la pyrodine n'a pas agi, c'est qu'elle n'a pas été absorbée à une dose suffisante.

La fièvre, en effet, n'offre pas la même résistance aux antithermiques, non seulement dans des affections différentes, mais chez le même malade. C'est ainsi qu'avec une dose de 5 centigrammes nous avons obtenu, chez un même sujet, des rémissions de 8 dixièmes et de 1°6.

Deux de nos insuccès sont relatifs à une malade atteinte de phlegmon périnéphrétique. La pyrodine, administrée successivement à la dose de 5 à 10 centigrammes, n'eut aucune action; 15 et 20 centigrammes ne déterminèrent qu'une rémission insignifiante, et il fallut, pour obtenir un résultat satisfaisant, porter la dose à 25 centigrammes. La fièvre était donc dans ce cas particulièrement rebelle.

Deux autres insuccès concernent un malade atteint de rhumatisme articulaire aigu, chez lequel

50 centigrammes d'antifébrine furent également impuissants à abaisser la température.

Enfin, chez un malade atteint de pneumonie, alors que la fièvre avait résisté à l'administration de 10 centigrammes de pyrodine, on obtint avec 15 centigrammes une rémission de 3°2.

Il nous semble donc légitime d'imputer non pas au médicament, mais à la dose administrée, et à la résistance de la fièvre ces insuccès, et l'on peut dire que même à faible dose la pyrodine est un médicament constant.

Un fait qui mérite d'être signalé, c'est le rapport entre la température initiale et la rémission thermique obtenue.

En étudiant l'antifébrine, Jacob (1) avait signalé ce fait que plus la température initiale est élevée plus l'abaissement est considérable. MM. Bernheim et Simon, reprenant l'étude de ce médicament, infirmèrent cette opinion contraire à leurs propres observations. « Sur 12 tracés de fièvre typhoïde, disent-ils, où la température était inférieure à 40°, la rémission moyenne obtenue par une dose de 25 centigrammes était de 1°6, elle était de 1°7 dans 8 autres cas où la température dépassait ce chiffre; des doses de 50 centigrammes ont donné dans les 2 cas une rémission moyenne de 2° et de 2°3. Chez nos tuberculeux la moyenne

(1) Thèse de Nancy, 1887.

des rémissions où la température initiale était inférieure à 38° a été également très rapprochée de celle fournie par les tracés où la température dépassait 38°. »

La question a son importance, car si la température initiale et le degré de l'abaissement thermique était exacte, elle permettait jusqu'à un certain point de régler l'emploi du médicament et d'éviter les accidents.

Or, en prenant la moyenne des températures initiales correspondant à des rémissions de même valeur, nous avons obtenu les tableaux suivants :

Doses de 5 centigrammes.

Rémission de 0°1 à 0°5	temp. initiale, 38°8
0°5 » 1°	39°
1° » 2°	39°2
2° » 3°	39°5
4°	40°

Doses de 10 centigrammes.

Rémission de 0°5 à 1°	temp. initiale, 38°4
1° » 2°	38°6
2° » 3°	39°5
3° » 4°	39°8

Il semble donc bien réellement exister une progression constante de la rémission à mesure que la température s'élève davantage.

Mais ce qui est vrai en prenant en masse tous nos tracés, ne l'est plus en étudiant séparément les tracés de fièvre typhoïde et ceux de tuberculose.

Dans la fièvre typhoïde la rémission a été sensiblement la même quand la température n'atteignait pas 39°, ou quand elle dépassait ce chiffre.

Dans la tuberculose, au contraire, nous avons toujours vu l'hyperthermie de la dernière période céder beaucoup plus facilement que la fièvre du début. C'est ainsi qu'en prenant la moyenne des rémissions obtenues par 5 centigrammes de pyrodine dans la tuberculose au début, nous avons obtenu 1°4, tandis qu'à la dernière période elle a été de 2°6. De même avec des doses de 10 centigrammes, l'abaissement moyen suivant les périodes a été de 1°8 et de 3°5.

Cela posé, comme un grand nombre de nos tracés concernent des tuberculeux avancés, il est facile de comprendre que nos relevés aient paru confirmer une opinion qui ne résiste pas à un examen approfondi des faits.

En résumé nous avons administré 69 fois la pyrodine : 64 fois nous avons déterminé à l'aide de ce médicament un abaissement de la température, 5 fois seulement il a échoué. En général la rémission a été d'autant plus considérable que la dose administrée était elle-même plus forte, sans toutefois lui être rigoureusement proportionnelle. Enfin de toutes les affections dans lesquelles nous avons administré la pyrodine, c'est la tuberculose à la dernière période dont la température nous a semblé céder le plus facilement.

2° Abaissement de la température.

L'action de la pyrodine est rapide : une demi-heure, en général, après son administration, elle a produit déjà une action bien marquée. Dans 10 cas où nous avons relevé de 5 en 5 minutes la température, nous avons constaté qu'elle commençait à baisser au bout de :

5 minutes	1 fois.
10 »	2 »
15 »	4 »
20 »	1 »
30 »	1 »
45 »	1 »

C'est donc, en général, au bout de 10 à 15 minutes, que l'action commence à se faire sentir. Dans un cas même, elle fut plus rapide, puisqu'au bout de 5 minutes, la température commençait à baisser, et que 10 minutes après l'administration du médicament, il s'était produit déjà une rémission de 6 dixièmes.

L'action de la pyrodine semble donc être plus rapide que celle des autres antithermiques. Nous n'avons malheureusement pas pu comparer suffisamment nous-mêmes ces divers médicaments, mais si nous consultons les expériences faites au service de M. le professeur Bernheim, nous voyons que l'antifébrine, d'après MM. Bernheim et

Simon, agit en général au bout de 15 à 30 minutes, l'antipyrine, d'après Devaux, au bout d'une demi-heure à une heure, la phénacétine enfin, d'après Specker, et d'après quelques expériences personnelles faites comparativement avec la pyrodine, après une heure, le plus rarement au bout d'une demi-heure.

Une fois commencée, la rémission se poursuit d'une façon généralement irrégulière. La première heure, la température baisse rapidement, souvent d'un degré et demi ou même de 2 degrés, puis la rémission devient moins considérable la 2^e heure, et la 3^e elle ne se chiffre plus que par quelques dixièmes (voir tracé n° 1).

Cette marche n'est du reste pas constante, c'est ainsi que dans 7 tracés la plus forte rémission se produisit dans le cours de la 2^e heure (voir tracé n° 2). Enfin dans une de nos observations (voir tracé n° 3), après s'être abaissée de quelques dixièmes, les 2 premières, la température arriva brusquement dans l'espace de la 3^e, à son minimum par une rémission de 1°2.

Très rarement la rémission a été brusque, la température atteignant son minimum dans l'espace d'une heure (voir tracé n° 4).

Dans un certain nombre de cas, peu nombreux d'ailleurs, la marche de l'abaissement thermique fut au contraire très régulière en même temps que très lente, la température s'abaissant de quelques dixièmes seulement par heure (voir tracé n° 5).

PNEUMONIE - TRACÉ I

TUBERCULOSE - TRACÉ 2

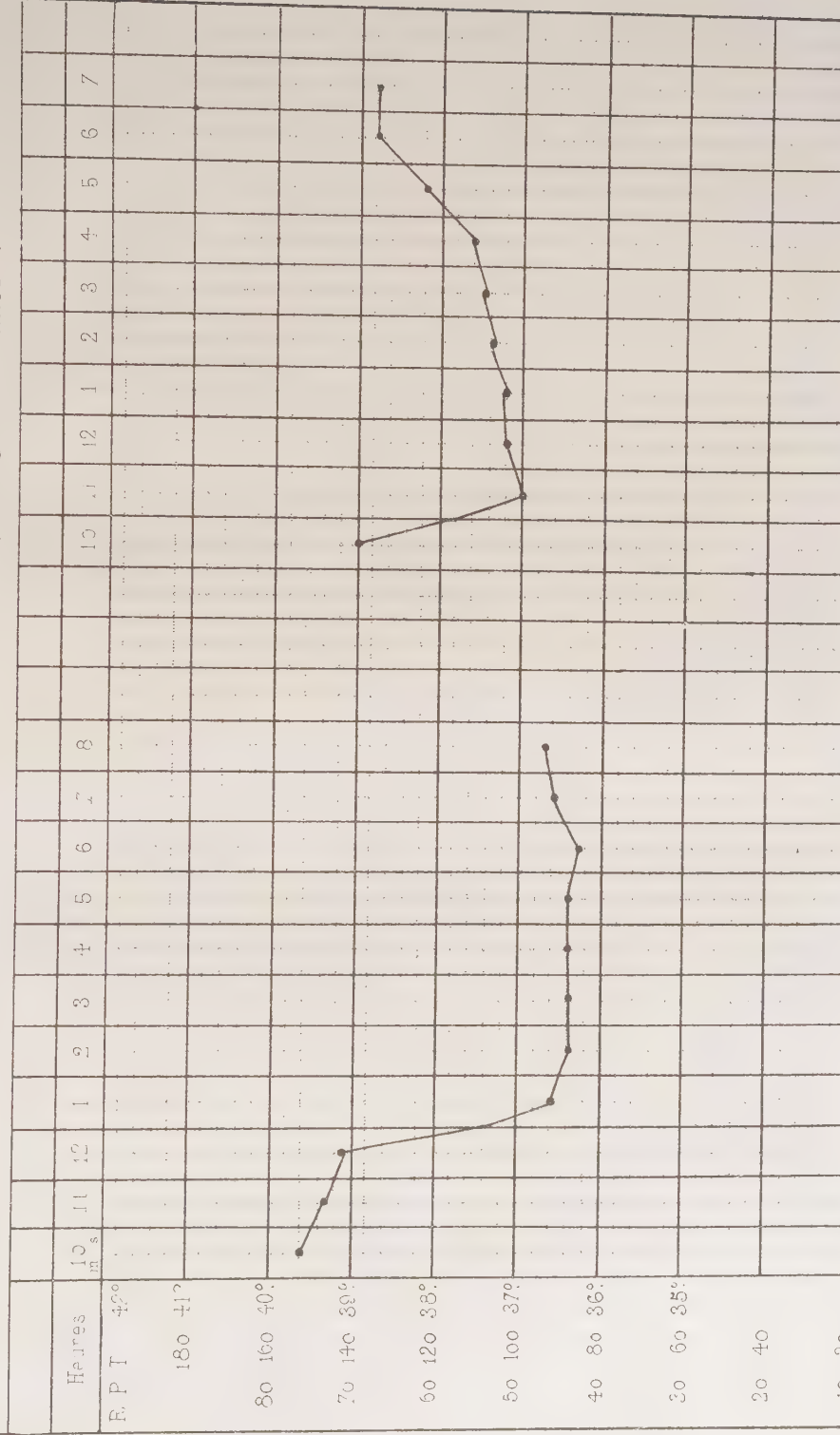
Heures	T. °C
0	40.0
2	40.5
4	40.8
6	40.5
8	40.2
10	40.0
12	41.0
14	40.5
16	40.2
18	39.0
20	38.0
22	37.5
24	37.0

Pyrodine - 15 centigrammes

Pyrodine - 5 centigrammes

TUBERCULOSE — TRACÉ 3

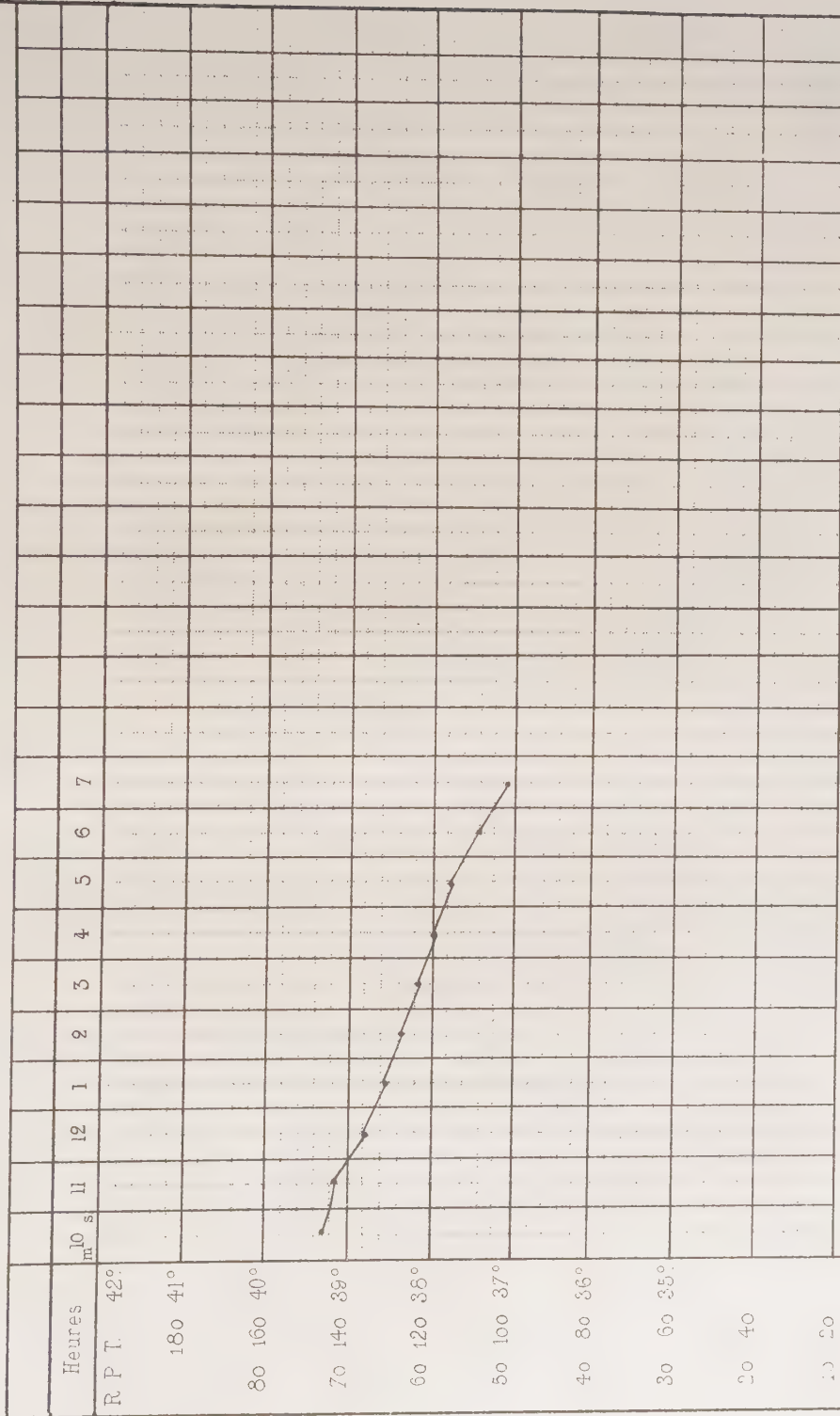
TUBERCULOSE — TRACÉ 4



Pyrodine 10 centigrammes

Pyrodine 10 centigrammes

FIÈVRE CONTINUE - TRACÉ 5



Pyrodine - 5 centigrammes

3° *Au bout de combien de temps le minimum thermique est-il atteint ?*

Après avoir baissé un certain temps, la température parvient à son minimum. Dans le plus grand nombre de nos tracés, la courbe thermique peut être appréciée dans son ensemble, la température ayant été suivie assez longtemps. Dans ces cas l'abaissement minimum est survenu au bout de :

1 heure	4 fois
1 » 1/2	1 »
2 »	7 »
2 » 1/2	3 »
3 »	18 »
3 » 1/2	4 »
4 »	7 »
7 »	2 »

C'est donc en général (63 p. 100) 3 ou 4 heures après l'administration du médicament que la température est la plus basse ; dans 33 p. 100 des cas environ le minimum thermique est atteint après une ou deux heures, dans 4 p. 100 des cas après 7 heures.

Dans 9 cas, le moment où s'est produit le minimum n'a pu être rigoureusement déterminé. La température a baissé d'une façon continue mais très lente, diminuant de quelques dixièmes seulement par heure. Dans trois cas 9 heures après,

dans 6 cas, 10 heures après, elle était arrivée à un minimum que nous appellerons relatif, puisque nous ne pouvons savoir si elle se serait relevée, où si elle aurait baissé davantage.

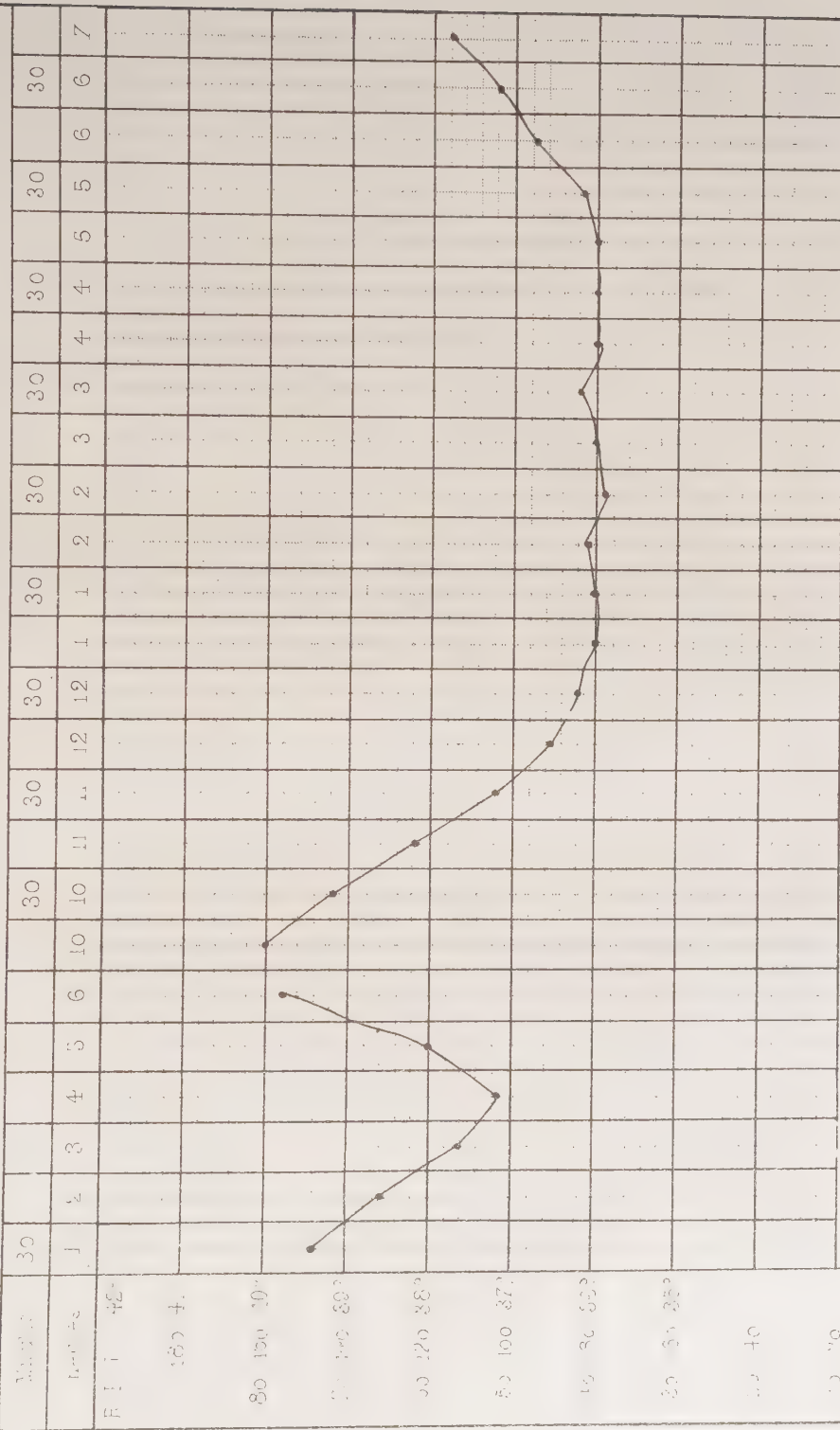
4° Réascension de la température.

Une fois le minimum atteint, la température s'élève de nouveau, mais la réascension est loin de se faire immédiatement dans tous les cas. Dans nombre de tracés la température est demeurée stationnaire ou à peu près, variant de quelques dixièmes de degré seulement par heure, pendant un temps plus ou moins long. En relevant nos observations nous avons obtenu le tableau suivant :

Pas d'état stationnaire	6 fois
Etat stationnaire de 1 heure	4 »
2 »	8 »
3 »	7 »
4 »	5 »
5 »	2 »
6 »	1 »

C'est-à-dire que dans la minorité des cas, la température s'est relevée immédiatement après avoir atteint son maximum. La plupart du temps (82 p. 100), elle est restée stationnaire pendant un temps qui a varié de 1 à 6 heures, mais qui, en général, n'a pas dépassé 4 heures (voir tracé n° 7).

TUBERCULOSE-TRACE 6 PHLEGMON PERINÉPHRÉTIQUE - TRACÉ 7

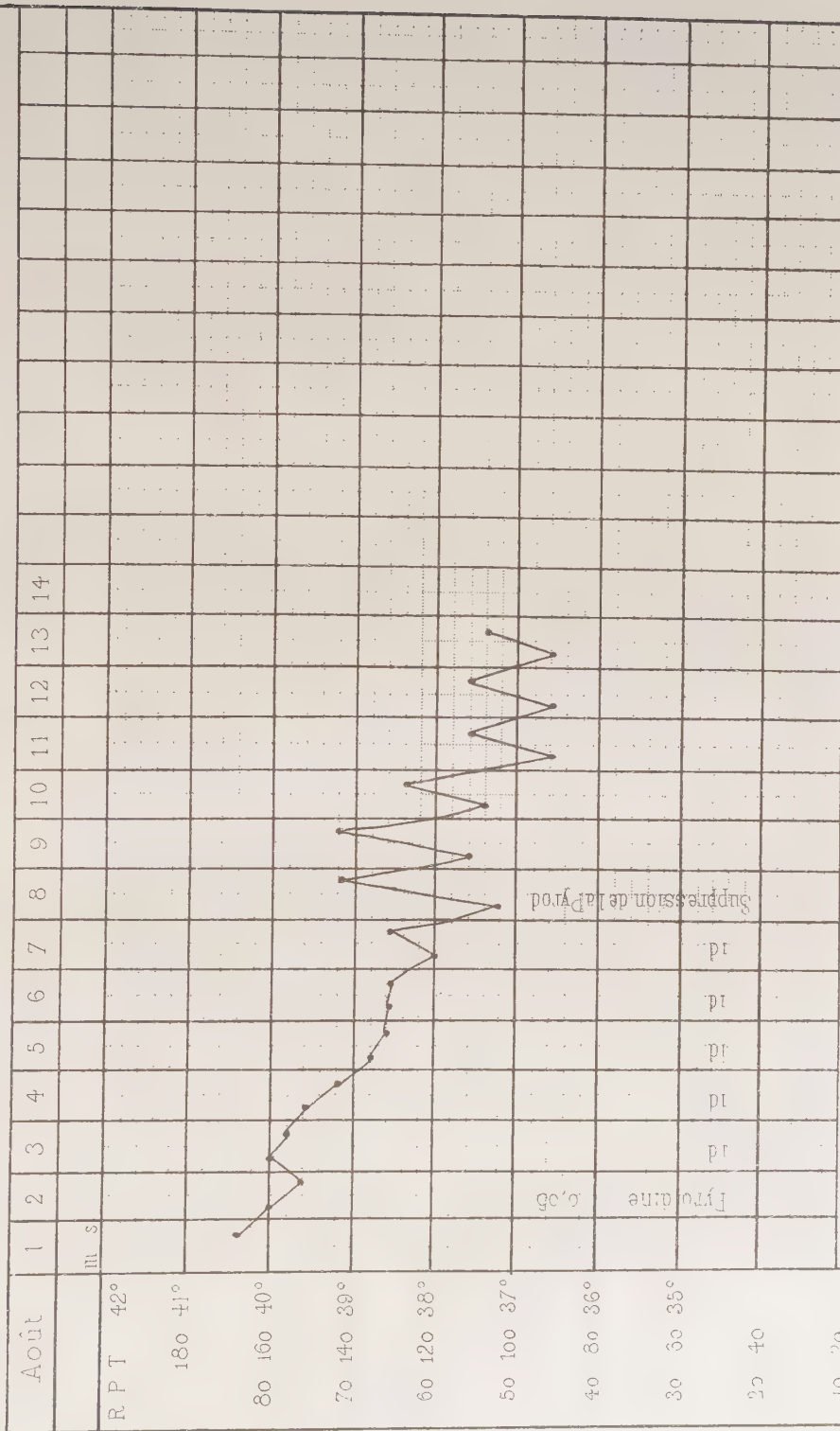


Avec les autres antithermiques la température une fois parvenue à son minimum, se relève immédiatement ; dans certains cas il s'écoule entre l'abaissement et la réascension de la température un intervalle toujours très court. Ainsi une seule fois sur 71 observations, Jacob a observé avec l'antifébrine un état stationnaire de la température. Nous avons fait nous-même quelques expériences comparatives avec la phénacétine. En administrant successivement à un même malade de la pyrodyne et de la phénacétine, nous avons obtenu avec chacun de ces médicaments 10 tracés. Sur les 10 tracés obtenus avec la pyrodyne, 2 fois seulement la température s'est relevée aussitôt, dans 5 cas elle est demeurée stationnaire de 3 à 4 heures, 3 fois moins de 2 heures ; tandis que dans les 10 autres tracés, 6 fois il n'y eût pas d'état stationnaire de la température, 3 fois celle-ci resta à son minimum moins de 2 heures, et une seule fois 2 heures. Ces résultats concordent entièrement avec ceux de Specker.

Quoiqu'il en soit, la réascension de la température se fait en général lentement et progressivement, celle-ci augmentant de quelques dixièmes de degré par heure. Contrairement à ce qui a été signalé pour les autres antithermiques il ne nous a pas semblé qu'elle fut plus rapide que la descente.

Dans les cas où la rémission thermique est brusque, la réascension de la température est en

FIÈVRE CONTINUE - TRACÉ 9



mique a varié entre 6 et 9 heures, 4 fois entre 1 et 5 heures ; une seule fois elle a été de 10 heures.

Dans 44 tracés la température n'a pas été suivie assez longtemps pour que l'on put obtenir la courbe thermique dans son ensemble, et par conséquent mesurer exactement la durée de l'abaissement total. Dans ces cas, la température n'était pas encore revenue au niveau primitif, ou même elle était encore stationnaire au bout de :

7 heures	7 fois
8 »	12 »
9 »	15 »
10 »	10 »

Bien plus, dans certains cas, l'action de la pyrodine se faisait encore sentir le lendemain matin, la température du matin restant inférieure à celle de la veille au soir. En sorte qu'en administrant le médicament plusieurs jours de suite, nous avons parfois obtenu une descente régulière de la température. (Voir tracé n° 9). Ce fait avait été mis en lumière déjà par Lemoine qui avait observé chez des tuberculeux le retour, par une descente régulière, de la température à la normale dans l'espace de trois jours.

On voit donc que la rémission thermique produite par la pyrodine, est relativement très prolongée ; il est facile de voir qu'elle est plus durable que la rémission déterminée par les autres antithermiques.

Ainsi l'action de l'antifébrine d'après MM. Bernheim et Simon dure dans la majorité des cas (83 p. 100) de une à 7 heures. Dans 15 pour 100 des cas, elle varie entre 7 et 10 heures, dans 3 pour 100 des cas enfin, elle ne dépasse pas une heure. De même la durée de l'abaissement total produit par la phénacétine, ne dépasse pas en général, d'après Specker, 5 heures, dans quelques cas elle se prolonge pendant 6 à 8 heures, très rarement davantage.

6° Des accidents consécutifs à l'administration de la pyrodine.

La pyrodine donne lieu à une série d'accidents analogues à ceux que déterminent les autres antithermiques.

Les sueurs sont presque constantes. Elles débutent en général une demi-heure ou une heure après l'administration du médicament, dans quelques cas elles sont survenues au bout de 2 heures seulement.

Très variables comme intensité, elles se réduisent parfois à une simple moiteur, d'autres fois elles sont extrêmement abondantes, et forcent le malade à changer plusieurs fois de linge.

Tantôt très passagères, se dissipant au bout d'une demi-heure ou d'une heure, elles persistent dans d'autres cas 2 ou trois heures. Leur du-

rée est en général en raison directe de leur intensité.

Cette diaphorèse quoique peu dangereuse par elle-même, n'en est pas moins un inconvénient sérieux surtout chez les tuberculeux qu'elles contribuent à épuiser, mais il est aisé de la combattre ou de la prévenir à l'aide du sulfate d'atropine, comme l'a fait M. le professeur Bernheim pour les autres antithermiques.

Nous avons observé deux fois des accidents de collapsus. Chez une malade tuberculeuse à la dernière période, il se produisit, à la suite d'une dose de 10 centigrammes de pyrodine, de l'hypothermie (36°), un état d'abattement assez profond, de la faiblesse du pouls. Ces symptômes se dissipèrent d'eux mêmes, sans qu'on eut besoin d'intervenir.

Une autre malade atteinte de tuberculose aigue présenta, après absorption de 10 centigrammes de pyrodine, des accidents de collapsus assez intenses pour inspirer des inquiétudes. Une injection d'éther, et des stimulants relevèrent rapidement le pouls et dissipèrent tous les symptômes.

Le collapsus ne paraît pas être plus fréquent avec la pyrodine qu'avec les autres antithermiques car MM. Bernheim et Simon l'ont observé avec l'antifébrine, 3 fois sur 85 observations. La phénacétine l'a déterminé une fois sur 48 observations recueillies par Specker.

La pyrodine ne semble pas produire de cyanose

ni de frissons, du moins, dans aucun des cas où nous l'avons administrée, nous n'avons observé ces accidents.

En résumé, la pyrodine est un antithermique très analogue à l'antipyrine, l'antifébrine, la phénacétine; elle ne détermine qu'une rémission passagère, suivie de la réascension de la température qui atteint bientôt son niveau primitif. Mais elle s'en distingue par une particularité remarquable, c'est que son action est plus rapide et sa durée plus prolongée. Comme les autres antithermiques elle détermine presque toujours des sueurs et parfois du collapsus, mais elle ne paraît produire ni frissons ni cyanose.

CHAPITRE II

ACTION DE LA PYRODINE SUR LA CIRCULATION ET SUR LA RESPIRATION

La pyrodine agit sur le pouls dont elle diminue le nombre des battements. Cette diminution coïncide en général avec la rémission thermique ; comme la température, et en même temps qu'elle, le nombre des pulsations atteint un minimum, puis augmente pour revenir au taux primitif.

Toutefois cette diminution dans la fréquence du pouls est loin d'être proportionnelle à l'abaissement de la température, elle est peu considérable en général et ne dépasse pas 12 pulsations par minute.

Elle ne semble pas, d'ailleurs, être le résultat d'une action directe du médicament sur le cœur.

C'est indirectement, en abaissant la température, qu'elle diminue le nombre de pulsations, et en cela elle ne diffère nullement des autres antithermiques.

Quant aux modifications dans l'amplitude du pouls, dans 5 tracés nous n'avons 3 fois constaté aucune différence appréciable. Dans les deux autres observations l'amplitude du pouls nous a paru légèrement diminuée. Ajoutons que dans ces deux cas le tracé a été pris au moment où la température marquait 36° et 36°5.

Quant à la respiration, nous n'avons pas constaté de modification notable dans le nombre des mouvements respiratoires, qui pendant toute la durée de la rémission, reste à peu près identiquement le même.

CHAPITRE III

ACTION ANALGÉSIQUE DE LA PYRODINE

A priori, il était permis de penser que la pyrodine, agissant sur la température de la même façon que l'antipyrine, l'antifébrine, la phénacétine, jouissait des mêmes propriétés analgésiques. Aussi, dès le début, a-t-elle été employée, et avec un plein succès, contre les douleurs de toute nature ; Zerner seul, de tous les auteurs qui l'ont expérimentée, la juge inférieure à l'antifébrine.

Pour nous, nous l'avons administrée comme analgésique dans un certain nombre de cas dont voici l'histoire rapidement résumée :

OBSERVATION I

Névralgie sus-orbitaire.

Marie Leclerc, tuberculeuse, entrée le 29 juin 1889.

10 juillet. — La malade se plaint de céphalalgie frontale, survenant depuis trois jours à cinq heures du soir, et durant toute la nuit. La douleur est continue térébrante avec battements, et l'empêche de dormir. Douleur à la pression des nerfs sus-orbitaires (pyrodine 5 centigrammes).

11 juillet. — La malade a pris 5 centigrammes de pyrodine hier soir à cinq heures et demie. La douleur s'est calmée sans disparaître complètement, et a reparu à dix heures du soir (pyrodine 10 centigrammes en 2 fois).

15 juillet. — La malade a pris, hier et avant-hier, 10 centigrammes de pyrodine, mêmes résultats, (suppression de la pyrodine).

Les jours suivants la douleur n'a pas reparu.

OBSERVATION II

Sciatique.

Mangeot, Catherine, 38 ans, atteinte depuis janvier 1886 d'hémiplégie gauche avec contracture. A éprouvé

à plusieurs reprises des douleurs vives dans le membre inférieur gauche, douleurs toujours rapidement calmées par la phénacétine.

21 août. — Depuis six jours, douleur dans le membre inférieur gauche. Douleur continue térébrante avec élancements à partir du genou jusqu'aux orteils. Les élancements sont tantôt fréquents et surviennent toutes les minutes, d'autres fois ils disparaissent pendant un quart-d'heure ou une demi-heure. A la pression douleur diffuse dans tout le membre inférieur, mais très vive sur tout le trajet du sciatique (pyrodine 10 centigrammes en 2 fois).

22 août. — La malade a pris un paquet de 5 centigrammes à 7 heures du soir, et un autre à 8 heures. La douleur a commencé à diminuer un quart-d'heure après le premier paquet, vers 8 heures un quart elle avait complètement disparu. A très bien dormi, ce qu'elle n'avait pas fait les deux nuits précédentes à cause de la douleur. A beaucoup sué (suppression de la pyrodine).

23 août. — N'a pas souffert hier dans la journée, la douleur est revenue vers 5 heures (pyrodine 10 centigrammes).

24 août. — La malade a pris 10 centigrammes de pyrodine en une fois à 11 heures du matin, la douleur a complètement disparu au bout d'une heure environ (suppression de la pyrodine).

Les jours suivants n'a plus eu de douleurs.

OBSERVATION III

Vertige de Ménière.

Angèle, Jean, 64 ans, journalier, malade depuis le mois d'août 1887.

Depuis le début de l'affection, il souffre d'une céphalalgie très intense, combattue efficacement par la suggestion ou la phénacétine.

22 août. — Depuis cinq jours, le malade accuse de nouveau une céphalalgie intense. La douleur est surtout vive à la région temporale droite. De là la douleur s'irradie dans la tête, et à la nuque. Elle est continue, térébrante avec élancements fréquents (pyrodine 10 centigrammes).

23 août. — Le malade a pris un paquet de 5 centigrammes à 7 heures du soir, et un autre à 8 heures. La douleur a commencé à diminuer une demi-heure après la première dose ; elle a persisté, quoique très affaiblie, jusqu'à 11 heures et demie. Le malade s'est endormi jusque vers 3 heures. A ce moment la céphalalgie a reparu et a persisté toute la journée, mais peu intense. Elle aurait été calmée plus complètement qu'avec la phénacétine (pyrodine 15 centigrammes).

24 août. — Le malade a pris 10 centigrammes de pyrodine à 6 heures du soir. La douleur s'est calmée complètement une demi-heure après, il a bien dormi toute la nuit.

Les jours suivants le malade continue à prendre 10 centigrammes par jour. Mêmes résultats.

OBSERVATION IV

Névralgie du nerf dentaire inférieur.

Petit, Claude, 56 ans, cordonnier, atteint de carcinome du foie.

26 septembre. — Depuis quatre ou six jours se plaint d'une douleur au niveau de la région mentale gauche. La douleur est continue sans élancements, elle est surtout intense l'après-midi, et ne l'empêche pas de dormir la nuit. Douleur vive à la pression au niveau du point mentonnier (pyrodine 10 centigrammes).

27 septembre. — Le malade a pris hier 10 centigrammes de pyrodine à 3 heures de l'après-midi. La douleur s'est calmée au bout d'une heure et demie environ, et à 5 heures elle avait totalement disparu, il persistait seulement une sensation d'engourdissement. Ce matin, vers 5 heures, la douleur a reparu, mais peu intense (pyrodine 10 centigrammes).

28 septembre. — La douleur légère hier matin a augmenté vers midi, et 2 heures et demie elle était intolérable. A ce moment, le malade a pris 15 centigrammes de pyrodine. Au bout de dix minutes environ, la douleur a commencé à se calmer, et a cessé complètement au bout de vingt à trente minutes. Actuellement ne souffre plus.

29 septembre. — La douleur a reparu hier vers 3 heures de l'après-midi et s'est calmée vers 3 heures

et demie, après administration de pyrodine (10 centigrammes).

Les jours suivants, mêmes résultats. Le 4 octobre on suspend la pyrodine pour éviter les accidents et le malade est traité par l'antifébrine.

OBSERVATION V

Céphalalgie frontale.

Thierry, Alphonse, atteint de tuberculose.

19 septembre.— Depuis le 6 août, céphalalgie frontale survenant tous les soirs sans exception à partir de trois heures. Douleur très vive à crier, continue avec élancements et battements. En même temps bourdonnements d'oreille, et sensation de picotement dans les yeux avec larmoiement. Douleur très vive à la pression au niveau des nerfs sus-orbitaires, légère au niveau des nerfs sous-orbitaires.

Depuis le début a été traité par l'antifébrine et la phénacétine. La douleur se calmait jusqu'à vers neuf heures du soir sans cesser complètement, à partir de ce moment elle reparaisait jusque vers cinq heures du matin l'empêchant de dormir (pyrodine 10 centigrammes).

20 septembre. — Le malade a pris 10 centigrammes de pyrodine vers trois heures. La douleur s'est calmée au bout d'une demi-heure plus complètement qu'avec la phénacétine et n'a reparu que vers minuit (pyrodine 10 centigrammes).

21 septembre. — Mêmes résultats, la douleur a reparu vers 9 heures du soir (pyrodine 20 centigrammes).

22 septembre. — Le malade a pris 10 centigrammes de pyrodine à 3 heures de l'après-midi, la douleur a disparu jusque vers 11 heures et demi. A ce moment il a pris un second paquet de pyrodine sans résultat (pyrodine 15 centigramme).

23 septembre. — Le malade a pris 15 centigrammes de pyrodine à 3 heures du soir. La douleur s'est calmée complètement et n'est plus revenue. Actuellement il persiste une légère sensibilité de la région frontale à la pression.

Aujourd'hui les urines sont nettement hémaphéiques, pas d'ictère, teint gris-terreux. (Suppression de la pyrodine).

2 octobre. — Depuis le 23 septembre, le malade n'a plus pris de pyrodine. La céphalalgie qui persistait très légère a repris hier toute son intensité. Depuis hier les urines ont une coloration à peu près normale.

OBSERVATION VI

Néuralgie intercostale.

Henriette Weil, hystérique.

25 septembre. — Depuis 6 jours se plaint d'une douleur vers la base du thorax à droite. Sa douleur légère au début est devenue très intense hier, elle est continue, lancinante et empêche la malade de dormir.

Douleur vive à la pression au niveau des émergences nerveuses du 7^e nerf intercostal. (Pyrodine 5 centigrammes).

26 septembre. — Pas de résultat, la douleur persiste au même degré. (Pyrodine 10 centigrammes).

27 septembre. — La malade a pris hier de la pyrodine vers 9 heures et demie du matin. La douleur s'est calmée au bout d'une heure environ et n'est revenue que vers 11 heures du soir (Pyrodine, 10 centigrammes).

29 septembre. — Depuis 2 jours la malade continue à prendre 10 centigrammes de pyrodine. Mêmes résultats (Suppression de la pyrodine).

Les observations qui précèdent se passent de tout commentaire. La pyrodine calme les douleurs tout aussi bien sinon mieux que l'antipyrine, l'antifébrine, la phénacétine.

En général son action commence à se faire sentir au bout d'une demi-heure ou une heure, parfois beaucoup plus tôt. Dans un cas (observ. IV) la douleur disparut totalement en 20 minutes.

Le médicament a toujours été bien supporté. Jamais il n'a déterminé ni nausées, ni vomissements, ni diarrhée. Dans un seul cas (observ. II) il se produit des sueurs abondantes, dans un autre (observ. V) il donna lieu à des accidents d'intoxication sur lesquels nous n'insisterons pas actuellement nous réservant d'y revenir dans un prochain chapitre.

CHAPITRE VI

DE LA PYRODINE DANS LE RHUMATISME ARTICULAIRE

Nous avons administré la pyrodine dans 4 cas de rhumatisme articulaire, dans le but de rechercher, non seulement, si ce médicament calme les douleurs, ce qui était à présumer d'après les propriétés que nous lui avons reconnues, mais si son action est plus efficace que celle des autres antithermiques. Voici l'histoire de ces malades.

OBSERVATION VII

Chapelier, Jean-Baptiste, 28 ans, mouleur.

Entré le 30 août. 1^o Atteint de rhumatisme. Malade depuis 5 jours.

31 août. — T. 39 hier soir, ce matin T. 38.

Gonflement considérable du genou droit, épanche-

ment notable dans la bourse sous-tricipitale. Douleurs vives spontanément et à la pression à ce niveau. Ne peut plier le genou. Léger gonflement et douleur au niveau du poignet droit, id. à l'articulation métacarpo-phalangienne du petit doigt (Pyrodine 5 centigrammes).

1^{er} septembre. — T. 38, 4 hier soir, ce matin T. 37, 4.

Les douleurs ont persisté au même degré. Actuellement même état du genou et du poignet droits. Douleur à la pression de toutes les articulations métacarpo-phalangiennes de tous les doigts (Pyrodine 15 centigrammes).

2 septembre. — Les douleurs ont disparu 3 quarts d'heure après l'administration du médicament. Sensibilité peu vive et gonflement moindre au genou droit. Au poignet la douleur et le gonflement ont diminué (Suppression de la pyrodine).

7 septembre. — La douleur a reparu hier au genou droit. Douleur légère au niveau des articulations métacarpo-carpiennes, surtout au niveau de la 2^e, sans gonflement (Pyrodine, 10 centigrammes).

8 septembre. — La douleur du genou a diminué considérablement une heure environ après l'absorption du médicament. Actuellement sensibilité peu vive à la pression au niveau de l'interligne articulaire, mouvements de flexion et d'extension possibles et à peine douloureux. Sensibilité légère au niveau du poignet droit (Pyrodine 10 centigrammes).

9 septembre. — Plus de douleurs spontanées au genou droit. Légère sensibilité à la pression au niveau de l'interligne articulaire. Même état du poignet (Antifébrine 50 centigrammes).

11 septembre. — Depuis 2 jours prend de l'antifébrine. Même état (Suppression de l'antifébrine, pointes de feu).

OBSERVATION VIII

Sébastien Stenzi, 24 ans, garçon d'hôtel.

Entré le 25 juillet. 3^e Atteinte. Actuellement malade depuis un mois.

7 août. — Apyrexie. Douleur vive au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes et de la 1^{re} avec la 2^e phalange de l'index gauche. Douleur sans gonflement au poignet gauche et au niveau des deux talons (Pyrodine 10 centigrammes).

8 août. — Une heure après l'administration de la pyrodine (10 heures du matin), les douleurs ont diminué notablement sans disparaître complètement, jusqu'à 6 heures du soir. Ce matin, sensibilité au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes et de la 1^{re} avec la 2^e phalange de l'index gauche. Légère sensibilité à la pression au niveau du bord externe du poignet gauche, fléchit cependant, et étend le poignet, ce qu'il ne pouvait faire auparavant. Douleur assez vive aux 2 talons (Pyrodine 15 centigrammes).

9 août. — Poignet et index gauches dégagés. Douleur peu vive au talon droit, assez vive au talon gauche. Depuis ce matin douleur peu vive dans l'épaule droite avec irradiations dans le bras (suppression de la pyrodine).

12 août. — Douleur vive au niveau de l'apophyse coracoïde et de la fosse sus-épineuse droite, peut cependant lever le bras. Douleur au niveau de la gouttière cubitale et aux deux talons (pyrodine 15 centigrammes).

13 août. — Les douleurs ont disparu une heure et demie environ après l'administration du médicament. Actuellement l'épaule et le coude sont dégagés, aux talons la douleur est moindre (suppression de la pyrodine, pointes de feu).

OBSERVATION IX

Royer, Elise, 27 ans, domestique.

Entrée le 26 septembre. 1^e atteinte. Malade depuis un mois environ.

27 septembre. — Douleurs spontanées et à la pression avec gonflement sans rougeur au niveau du poignet droit que la malade ne peut ni étendre ni fléchir. Fléchit et étend difficilement l'avant-bras ; douleurs spontanées et à la pression sans gonflement au niveau du coude, surtout à la partie antéro-interne. Douleur à la pression au-dessous de l'acromion, peut cependant lever le bras sans grande douleur.

A gauche, douleur vive avec gonflement au niveau de l'articulation de la première avec la deuxième phalange du pouce. Gonflement sans rougeur, douleurs spontanées et à la pression au niveau du poignet. Ne peut fléchir le poignet.

Douleur vive sans gonflement notable au niveau de l'articulation tibio-tarsienne droite surtout au des-

sous de la malléole externe. Mouvements d'extension et de flexion impossibles. Plie difficilement le genou droit, douleur à la pression au niveau du creux poplité.

Les douleurs sont surtout intenses le soir (pyrodine 10 centigrammes).

28 septembre. — La malade a pris 10 centigrammes de pyrodine à cinq heures et demie du soir. Elle avait à ce moment des douleurs vives dans les articulations malades, et surtout au niveau des vertèbres cervicales. Ne pouvait fléchir, étendre ni tourner la tête. Les douleurs ont persisté aussi intenses et ne se sont calmées que vers quatre heures du matin. N'a pu dormir.

Actuellement même état du poignet et du coude droits, toutes les articulations des doigts de la main gauche sont gonflées et douloureuses, sauf celles du pouce qui sont moins sensibles qu'hier. Même état du poignet gauche. Pas de douleur au niveau des vertèbres cervicales, peut fléchir et étendre la tête, fléchit et étend bien le cou de pied droit, légère sensibilité à la pression au-dessous des malléoles. Plus de douleur au genou droit (pyrodine 15 centigrammes).

29 septembre. — La malade a pris 15 centigrammes de pyrodine hier à six heures du soir. Elle éprouvait à ce moment de vives douleurs surtout à la nuque et aux mains. Une heure après, elle n'avait plus aucune douleur et pouvait mouvoir toutes les articulations.

Actuellement peut fléchir, quoique difficilement,

les deux poignets qui sont encore tuméfiés et légèrement douloureux à la pression. Sensibilité à la pression au-dessous de la malléole externe droite. Toutes les autres articulations sont dégagées (pyrodine 10 centigrammes).

30 septembre. — Hier soir la douleur a reparu à la nuque, aux poignets et au coude gauche. La malade a pris 10 centigrammes de pyrodine, et la douleur s'est calmée au bout d'une heure. Ce matin ne souffre plus, toutes les articulations sont libres (suppression de la pyrodine).

1^{er} octobre. — La malade n'a pas souffert hier dans la journée. Depuis onze heures et demie du soir, douleur vive au niveau des vertèbres cervicales, mouvements de flexion et d'extension impossibles. Douleur vive spontanément et à la pression au poignet et au coude gauches. Douleur légère à la pression seulement au poignet droit (pyrodine 15 centigrammes).

2 octobre. — Les douleurs ont disparu environ trois quarts d'heure après l'administration du médicament (dix heures du matin), elles ont reparu mais peu intenses vers dix heures du soir. Actuellement les articulations sont à peu près dégagées. Légère douleur pendant les mouvements du cou, sensibilité légère à la pression au niveau du poignet et du coude gauches (pyrodine 10 centigrammes).

5 octobre. — Hier et avant-hier la malade a pris 10 centigrammes de pyrodine, plus de douleurs spontanées, sensibilité au niveau des poignets et du coude gauche.

Ce matin les urines sont hémaphéïques, teint très pâle, muqueuses décolorées, pas d'ictère. Souffle très

intense au premier temps et à la base, qui n'existait pas auparavant (suppression de la pyrodine).

5 octobre. — Les urines sont plus rouges qu'hier, teinte jaune assez prononcée des téguments plus marquée aux sclérotiques, anémie profonde.

Douleur vive à la nuque et aux poignets.

19 octobre. — Les urines ont repris leur coloration normale. Le teint est moins pâle, muqueuses toujours très décolorées. Depuis huit jours environ les douleurs ont disparu.

Les observations qui précèdent sont relatives à des malades atteints de rhumatisme articulaire subaigu. Dans ces cas les douleurs ont cédé rapidement, en général trois quarts d'heure ou une heure après l'administration du médicament. Mais l'expérience montre que pour obtenir un résultat satisfaisant il faut en administrer une quantité relativement considérable. Ainsi la dose de 5 centigrammes, prescrite d'ailleurs une seule fois (observation VII), s'est montrée complètement inefficace. La dose de 10 centigrammes n'est pas suffisamment énergique et la douleur n'a cédé le plus souvent complètement qu'avec 15 centigrammes. Ajoutons que l'administration quotidienne de 10 ou 15 centigrammes de pyrodine a déterminé, chez la malade qui fait l'objet de notre dernière observation, des accidents d'hémoglobinurie sur lesquels nous reviendrons plus loin.

Voici maintenant un cas de rhumatisme articulaire aigu où le médicament a échoué.

OBSERVATION X

Cohan, Louis, 33 ans, journalier.

Entré le 3 août. Première atteinte. Malade depuis quatre mois.

7 août. — T. 38°,2 hier soir, ce matin T. 37°,4.

Douleur avec gonflement sans rougeur au poignet droit, mouvements d'extension et de flexion impossibles. Douleur aux articulations métacarpo-phalangiennes, de la première avec la deuxième et surtout de la deuxième avec la troisième phalange du médius droit. Sensibilité légère, sans gonflement, à la pression et pendant les mouvements du coude gauche. Douleur à la pression au niveau du poignet gauche que le malade fléchit et étend difficilement. Gonflement et douleurs spontanées et à la pression au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes et de la première avec la deuxième phalange des quatre premiers doigts.

Le membre inférieur gauche ne peut exécuter aucun mouvement. Douleur vive au pli de l'aîne, au niveau du grand trochanter, de l'échancrure sciatique. Douleur sans gonflement au niveau de la bourse sous tricipitale et au niveau du coup de pied (pyrodine 10 centigrammes).

8 août. — Le malade a pris hier 10 centigrammes de pyrodine à dix heures et demie du matin. Les douleurs se sont calmées vers deux heures, dans l'après-midi, il pouvait exécuter tous les mouvements. Les douleurs ont reparu dans la nuit.

Actuellement, sensibilité et gonflement à la face dorsale du poignet droit qui se fléchit facilement, articulations du médus dégagés. A gauche douleur vive au niveau des articulations métacarpo phalangiennes, et de la première avec la deuxième phalange du pouce et du petit doigt. Douleur à la partie externe du poignet. Genou et coup de pied gauches dégagés, la douleur persiste à la hanche (pyrodine 10 centigrammes).

9 août. — Le malade n'a plus de douleurs spontanées. Douleur à la pression au niveau des articulations du pouce gauche. Douleur au creux poplité droit, ne peut plier le genou, toutes les autres articulations sont libres (pyrodine 10 centigrammes).

10 août. — Légère sensibilité aux articulations du pouce, le genou droit est dégagé (suppression de la pyrodine).

12 août. — Sensibilité légère aux articulations métacarpo-phalangiennes de tous les doigts à gauche, les mouvements sont cependant possibles. Douleur à la partie externe de la sus-épineuse gauche et à l'articulation acromio-claviculaire. Ne peut élever le bras jusqu'à l'horizontale (pyrodine 15 centigrammes).

13 août. — Toutes les douleurs ont disparu environ une heure après l'administration du médicament. Actuellement toutes les articulations sont libres.

14 août. — T. 38°,8 hier soir, T. 38°4 ce matin.

Douleur à la pression au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne du pouce et de l'index gauches, douleur à l'épaule gauche pendant les mouvements (pyrodine 15 centigrammes).

15 août. — Douleur à l'articulation de la première

avec la deuxième phalange du médius et de l'annulaire (pyrodine 15 centigrammes).

16 août. — Apyrexie. N'a plus aucune douleur exéat.

22 août — Le lendemain de sa sortie, le malade a été repris de douleurs. Actuellement, à gauche, douleur vive avec gonflement au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes, de la 1^{re} avec la 2^e, de la 2^e avec la 3^e phalange du médius et de l'annulaire; id. aux articulations du pouce. Douleur sans gonflement au poignet et au coude que le malade ne peut fléchir ni étendre. A droite, douleur vive et gonflement au niveau des articulations métacarpo-phalangienne, et de la 1^{re} avec la 2^e phalange du médius.

Sensibilité dans toute la région de la hanche gauche. Léger gonflement sans rougeur au genou gauche, douleur à la pression très vive au creux poplité, moins intense aux parties antérieures et latérales de l'articulation. Douleur vive et gonflement au cou-de-pied gauche. Douleur très vive sans gonflement notable aux articulations métatarso-phalangiennes des orteils. Le malade ne peut exécuter aucun mouvement avec le membre inférieur gauche. A droite, douleur vive à la hanche. Léger gonflement sans rougeur au genou, douleur vive surtout au creux poplité. Gonflement, rougeur et douleur très vive au niveau de toutes les articulations des orteils. Aucun mouvement n'est possible dans le membre inférieur droit. (Pyrodine 10 centigrammes.)

23 août. — T. 38°6 hier soir, ce matin T. 39°2.

Le malade a pris 10 centigrammes de pyrodine à

5 heures du soir. Vers 6 heures les douleurs ont notablement diminué, le malade pouvait exécuter des mouvements, mais elles ont persisté toute la nuit assez intenses pour l'empêcher de dormir. Actuellement, même état des articulations. (Pyrodine 10 centigrammes.)

24 août. — T. 39°8 hier soir, ce matin T. 39°6.

Le malade a pris 10 centigrammes de pyrodine, mais n'a pu néanmoins dormir par suite des douleurs. Le genou gauche est dégagé. Douleur vive et gonflement léger de l'articulation temporo - maxillaire gauche pendant les mouvements et à la pression. Douleur spontanée et à la pression au niveau de toutes les vertèbres cervicales ; mouvements de flexion, de rotation de la tête impossibles. Même état des autres articulations (Pyrodine 15 centigrammes).

25 août. — T. 39°4 hier soir, ce matin T. 39°6.

Hier la douleur n'a pas notablement diminué malgré la pyrodine. Actuellement le coude gauche est dégagé. Douleur au niveau des articulations scapulo-humérale et acronio-claviculaire gauche ; le malade ne peut lever le bras. Douleur et gonflement légers au cou-de-pied droit. Douleur au niveau des muscles droit externe et releveur de la paupière supérieure. Même état des autres articulations (Pyrodine 5 centigrammes).

Les jours suivants on administre l'antifébrine à la dose de 50 et 75 centigrammes, puis de nouveau la pyrodine. Malgré le traitement, les douleurs persistent jusque vers le 5 septembre, la maladie terminant à ce moment son évolution.

Dans l'histoire de ce malade on constate deux périodes bien distinctes. Dans la première l'affection suit une marche subaigue, et comme dans les observations précédentes, la pyrodine a une action bien nette. Puis l'évolution devient aigue, et le même médicament, administré à la même dose, échoue.

A quoi attribuer cet insuccès? Ici encore nous croyons devoir incriminer l'insuffisance de la dose administrée, et avec d'autant plus de raison que l'antifébrine à la dose de 50 à 75 centigrammes, ne s'est pas montré plus efficace.

Ce fait concorde avec ce qui a été observé pour les médicaments similaires. Pour obtenir la sédation des douleurs rhumatismales, il faut les administrer à des doses relativement considérables. A la clinique, nous avons vu bien rarement M. le professeur Bernheim administrer des doses d'antifébrine inférieures à 2 grammes.

Mais 2 grammes d'antifébrine équivaldraient à environ 40 centigrammes de pyrodine. En raison du pouvoir toxique de cette substance, dont nous avons malheureusement 2 fois constaté l'énergie, la prudence enjoignait de ne pas administrer de dose supérieure à 15 centigrammes, insuffisante il est vrai dans une affection aussi rebelle que celle que nous venons de relater.

CHAPITRE V.

DE LA PYRODINE DANS LA TUBERCULOSE.

Lemoine, qui a surtout étudié la pyrodine chez les tuberculeux, déclare en avoir obtenu des résultats excellents. En peu de jours, la température revient à la normale, et y reste un certain temps stationnaire. Les points de côté, les douleurs disparaissent, les sueurs dont le principal facteur est la fièvre vespérale ne se produisent plus, la respiration devient moins fréquente et plus profonde, le pouls plein, le sommeil meilleur.

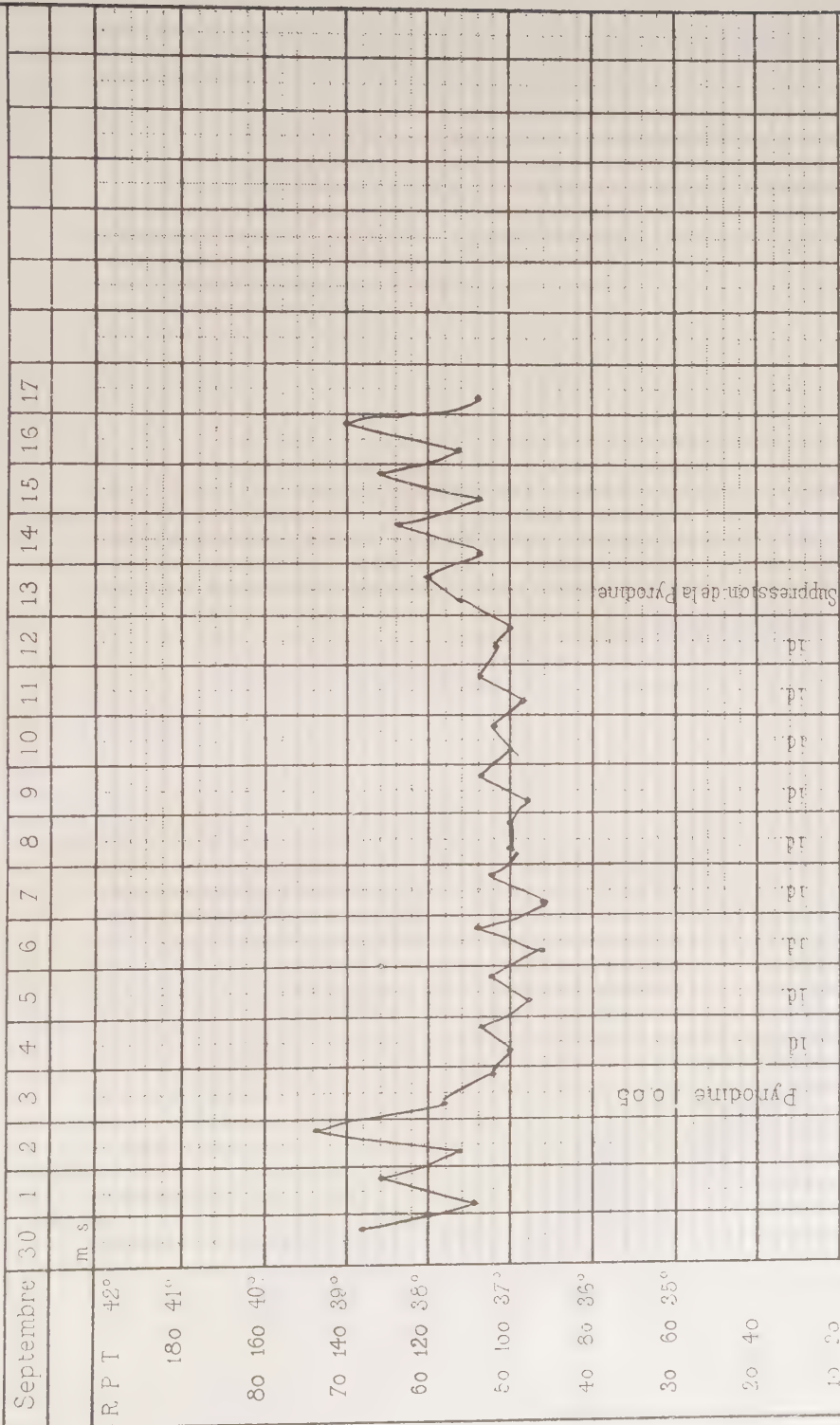
Pour nous, nous n'avons jamais observé de résultats aussi brillants. Bon nombre de poussées aiguës ou subaiguës, survenant chez des malades atteints de tuberculose à marche torpide, tendent naturellement à la guérison. Dans ces cas, le

simple repos, une alimentation et des conditions hygiéniques meilleures, la suppression de la toux, des sueurs, etc., par des médicaments appropriés, suffisent en quelques jours à améliorer considérablement la situation. Les antithermiques, en supprimant la fièvre, dans une affection où le traitement symptomatique a seul jusqu'à présent donné des résultats, peuvent certainement être utiles, mais on se tromperait en leur attribuant tout le mérite de l'amélioration produite.

Dans la tuberculose aiguë, en rendant aux malades le sommeil et en leur permettant de s'alimenter ils sont aussi très utiles. Nous avons observé au service de M. le professeur Bernheim une malade chez laquelle survenait tous les 2 ou 3 jours vers 10 heures du matin un accès fébrile intense avec frisson, température à 40°, sueurs, délire, etc., le tout suivi d'un affaiblissement extrême. En enrayant ou en prévenant ces accès, les antithermiques rendaient encore d'incontestables services. Mais quant à enrayer la marche de l'affection, la pyrodine pas plus que les autres antithermiques ne peut le faire. Chez plusieurs malades atteints de tuberculose aiguë nous avons administré plusieurs jours de suite 5 centigrammes de pyrodine, et jamais nous n'avons vu l'apyrexie survivre à la suppression du médicament. Le tracé 9 en est un exemple.

Nous avons administré la pyrodine à 11 tuberculeux. Dans nombre de cas 5 centigrammes ont

TUBERCULOSE - TRACÉ 10



suffi pour déterminer une rémission thermique satisfaisante. Chez des sujets plus rebelles, nous avons prescrit, 8, 10 et jusqu'à 12 centigrammes, sans jamais dépasser cette dernière dose.

Comme nous l'avons dit précédemment, c'est dans la tuberculose aigue surtout à la dernière période que la température a toujours le plus facilement cédé. Aussi est-il bon d'être prévenu pour éviter les accidents de collapsus dont nous avons été deux fois témoin.

CHAPITRE VI

DE LA PYRODINE DANS LES PYREXIES

Il est à peu près universellement reconnu aujourd'hui que les antithermiques quels qu'ils soient ne parviennent pas à juguler les pyrexies, et en particulier la fièvre typhoïde. Aussi leur emploi dans ces affections est-il relativement très restreint. Ce n'est pas en effet la température qui fait la gravité de la maladie, elle n'en n'est pas même la mesure, comme le disait Guéneau de Mussy, elle n'en est qu'un symptôme peu sérieux par lui-même, le plus souvent. Aussi est-il de règle de la respecter.

Pourtant les antithermiques trouvent parfois leurs indications. Quand par exemple la fièvre par

sa continuité et son intensité, compromet les forces du malade, il peut être utile de diminuer les combustions organiques en abaissant la température. Encore ce principe est-il contestable, car de même qu'il faut plus de combustible pour réchauffer un poêle qu'on a laissé refroidir, que pour le maintenir à la même température, de même on peut se demander si ce traitement ne va pas directement à l'inverse du but qu'on se propose en déterminant précisément une augmentation des combustions.

Mais il est une autre indication plus nette. Quand une température très élevée s'accompagne de phénomènes ataxo-adiynamiques, on retire de grands bénéfices de bains froids ; c'est même une des rares indications, sinon la seule de ce moyen de traitement. Mais les bains froids sont d'une application difficile en pratique, de plus ils peuvent être contrindiqués par l'existence d'une broncho-pneumonie, l'imminence d'une perforation. Dans ces cas les antithermiques trouveront avantageusement leur emploi.

Pour nous, nous n'avons administré la pyrodine dans la fièvre typhoïde que pour étudier une action antithermique. En général 10 ou même 5 centigrammes ont toujours suffi pour abaisser de 1° à 3° la température qui nous a toujours paru céder assez facilement.

Ce que nous venons de dire de la fièvre typhoïde s'applique absolument à la pneumonie dont les antithermiques sont impuissants à abréger la durée.

Nous n'avons administré la pyrodine que dans un seul cas. Une première dose de 10 centigrammes ne produisit qu'un abaissement de quelques dixièmes ; 15 centigrammes déterminèrent une rémission de 3°,2.

Il semble donc, d'après cette unique observation, que la résistance de la température aux antithermiques, soit plus considérable dans cette affection que dans la fièvre typhoïde.

CHAPITRE VII

DANGERS RÉSULTANT DE L'EMPLOI DE LA PYRODINE

Nous avons vu que la pyrodine possède des propriétés antithermiques et analgésiques, au moins égales à celles de l'antipyrine, de l'antifébrine et de la phénacétine, et qu'elle présente même sur ces médicaments, par la rapidité et la durée de son action, une certaine supériorité. En doit-on conclure qu'elle est appelée à détrôner des substances qui, malgré leurs inconvénients bien réels, rendent journellement, à qui les manie avec prudence, des services signalés.

Nous ne le croyons pas, car la pyrodine est un produit éminemment toxique. Toutes les anilides sont des poisons sanguins. Quand on les injecte en quantité suffisante, à des lapins ou à des cobayes,

on voit le sang prendre une coloration brunâtre, et on observe au spectroscope la raie caractéristique de la méthémoglobine; en outre l'usage prolongé de ces substances produit une anémie plus ou moins considérable. La pyrodine n'échappe pas à cette loi, comme l'ont constaté Dreschfeld, Lépine, Guttman.

Nous n'avons pas reproduit les expériences de ces auteurs; mais nous avons été 2 fois témoin d'accidents qui prouvent bien que la pyrodine joint réellement, et même à un haut degré, des propriétés toxiques des autres anilides.

Un tuberculeux (observ. V), après avoir absorbé successivement 2 fois 10 centigrammes, puis 15 et enfin 20 centigrammes de pyrodine, accuse de l'inappétence et une grande faiblesse. Les conjonctives sont normales, mais le teint est gris-terreux, les muqueuses décolorées, les urines hémaphéiques: 3 semaines après le début des accidents l'anémie persiste encore.

Une autre malade atteinte de rhumatisme articulaire (observ. IX), après avoir pris 4 doses de 10 centigrammes et 2 doses de 15 centigrammes, présente de l'ictère, et une extrême prostration; ses urines sont très fortement hémaphéiques. Dans ces cas, heureusement, les accidents assez graves pour inspirer des inquiétudes, n'eurent pas d'autre suite qu'une anémie profonde.

Chose curieuse, pendant tout le temps que durèrent les accidents, les douleurs furent dans le

premier cas supprimées, dans le second considérablement diminuées comme si l'organisme eut été saturé de pyrodine. Malheureusement la preuve nous manque, aucun réactif ne permettant jusqu'à présent d'en déceler la présence dans les urines.

Ces faits prouvent que la pyrodine est infiniment plus toxique que les médicaments similaires. Nous avons vu des malades absorber impunément, pendant des mois, de l'antifébrine ou de la phénacétine. Le malade atteint de vertige de Ménière qui fait l'objet de l'observation III, prend depuis 2 ans presque journellement un gramme de phénacétine, et n'a jamais présenté le moindre symptôme d'intoxication.

La pyrodine est donc un médicament à rejeter totalement, car il est évident que l'on n'exposera jamais à de pareils accidents, des malades qui retireront les mêmes bénéfices de substances plus inoffensives.

Ajoutons qu'elle est difficile à manier par suite de l'incertitude dans laquelle on est de sa véritable composition, les divers produits commerciaux désignés sous le nom de pyrodine renfermant des quantités très variables de substance active.

CONCLUSIONS

1° La pyrodine est un antithermique. En général, 10 à 15 minutes après l'administration du médicament, la température commence à baisser. Arrivée à son minimum, parfois elle se relève immédiatement, beaucoup plus souvent elle y reste stationnaire pendant 1 à 6 heures, après quoi la réascension se produit. La durée de l'effet antithermique est relativement fort longue, le plus souvent elle varie entre 6 à 10 heures, et dépasse souvent ce chiffre. Son action paraît plus rapide et plus prolongée que celle des autres anilides.

2° La pyrodine est analgésique. En une demi heure ou une heure elle calme les douleurs soit névralgiques soit rhumatismales.

3° La pyrodine possède, à un haut degré, la propriété d'altérer le globule sanguin. Administrée

pendant plusieurs jours consécutifs, elle peut, même à faible dose, déterminer des accidents d'hémoglobinurie très sérieux.

4° Les avantages que présente la pyrodine sur les autres anilides ne sont pas assez considérables pour compenser les dangers auxquels elle expose les malades. Elle doit donc être absolument rejetée.

Vu :

Par le Président de Thèse,

Vu :

Le 23 octobre 1889. et permis d'imprimer,

BERNHEIM. Nancy, le 23 octobre 1889.

Le Recteur,

E. MOURIN.
